ÜBER DIE DAUER DER BAKTERIENAUSSCHEIDUNG BEI SALMONELLOSEN IM KINDESALTER UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER ANTIBIOTISCHEN THERAPIE

Christina Michl

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546014_0087

AUS DER KINDERABTEILUNG DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES
MÜNCHEN-HARLACHING
Chefarzt: Professor Dr.H.D.Pache

ÜBER DIE DAUER DER BAKTERIENAUSSCHEIDUNG BEI SALMONELLOSEN IM KINDESALTER UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER ANTIBIOTISCHEN THERAPIE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der LUDWIG - MAXIMILIANS - UNIVERSITÄT zu MÜNCHEN

vorgelegt von
Christina Michl
aus
Augsburg
1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.H.D.Pache
Mitberichterstatter: Prof.Dr.Betke
Dekan: Prof.Dr.W.Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 17.10.1972

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Inhalt

	Seite
I) LITERATURÜBERSICHT	4
Häufigkeitszunahme der Salmonellen-Gastroenteritiden	4
Klinisches Bild der Salmonellosen	5
Dauerausscheider	6
Therapie der Salmonellosen	7
Preisvergleich zwischen den bei Salmonellosen gebräuchlichen Antibiotika	12
Spontansanierung	13
II) ZIEL DER ARBEIT UND EIGENE ERGEBNISSE	16
Krankengut	16
Alters- und Geschlechtsverteilung	17
Verteilung der Erregertypen	17
Symptome	17
Laborwerte	18
Bakteriologie	18
Therapie	19
Ergebnisse der Antibiotika-Therapie	25
Ausscheidungsdauer	30
III) ZUSAMMENFASSUNG UND EMPFEHLUNG	32
IV) DIAGRAMME	36 - 39
V) LITERATURVERZEICHNIS	40

I. LITERATURÜBERSICHT

Häufigkeitszunahme der Salmonellen-Gastroenteritiden

Während Typhus- und Paratyphuserkrankungen in den letzten Jahren an Häufigkeit abgenommen haben, ist bei den Gastroenteritiden durch andere Salmonellen eine gegensätzliche Tendenz festzustellen (7, 18, 33, 45, 60). Die Zunahme der Salmonellosen, von GÄRTNER (18) als "Enteritisproblem" bezeichnet und auf die unkontrollierte Einfuhr von Lebens- und Futtermitteln zurückgeführt, ist in erster Linie ein Problem der Hygieniker. Der Pädiater ist insofern davon betroffen, als Salmonellen-Gastroenteritiden bevorzugt im Kindesalter auftreten (15, 34, 47).

MACCREADY (34) zeigt dies in einer statistischen Zusammenstellung.

Tabelle 1: Altersverteilung bei 2092 Salmonellosen (ausser S.typhi) in bezug auf die Durchschnittsinfektionsrate pro Jahr auf 100 000 Menschen des entsprechenden Alters in Massachusetts (USA) (nach MACCREADY und Mitarb.)

Alter	Anzahl der Infektionen	Durchschnittliche jährl.Rate pro 100 000
unter 1 Jahr	289	21,6
1 - 4	430	7,4
5 - 9	252	4,3
10 - 19	224	2,3
20 - 29	214	1,8
30 - 39	197	1,8
40 - 49	152	1,6
50 - 59	124	1,4
60 - 69	124	1,9
70 - 79	32	1,6
75 - 84	43	2,0
85 -	1	2,9

ROSENSTEIN (47) fand bei bakteriologischen Stuhluntersuchungen unter 121 Kontaktpersonen 42 positive Befunde, davon 67 % bei Kindern.

Innerhalb des Kindesalters erkranken nach den Angaben mehrerer Autoren (8, 10, 34) bevorzugt Säuglinge an Salmonellosen.

Klinisches Bild der Salmonellosen

Die Salmonellen können 3 Krankheitsformen hervorrufen:

1.) Das typhöse Krankheitsbild (zyklische Allgemeinerkrankung).
Es wird hervorgerufen von S.typhi und S.paratyphi A. Oft zeigen auch Infektionen mit S.paratyphi B und C, sowie S.cholerae suis eine typhöse Verlaufsform. Säuglinge und Kleinkinder erkranken relativ selten an Typhus. Im Kindesalter ist der Verlauf milder und kürzer als beim Erwachsenen.

2.) Die septische Allgemeininfektion.

Die septische Verlaufsform der Salmonellose nimmt ihren Ausgang in der Regel vom Darm. Es kommt zu einer Blutinvasion der Keime und nachfolgend möglicherweise zu einer lokalen Absiedlung. So entsteht ein zweiter Sepsisherd. MANNWEILER und HUMBERT (36) konnten bei 153 Enteritiserregern 17 mal eine Keiminvasion feststellen. Die Absiedlung der Keime kann mit verschiedener Lokalisation erfolgen. SAPHRA (53) stellt 572 Lokalinfektionen bei bzw. nach Salmonelleninfektionen zusammen. Darunter finden sich unter anderem Appendicitiden, Salpingitiden, Peritonitiden, Abszesse verschiedener Lokalisation und Bronchopneumonien. Eine Meningitis salmonellosa trat fast ausschließlich bei Kindern auf. Außerdem fanden sich Osteomyelitiden, Pyelonephritiden und Endokarditiden.

HENDRICKSE und COLLARD (22) berichten über 13 durch Salmonellen hervorgerufene Osteomyelitiden bei Kindern im Alter von 8 Tagen bis 9 Jahren. DIEMER (13) beschreibt eine Infektion durch S.dublin bei einem 10 Tage alten Säugling, die im Anschluß an eine Gastroenteritis zu einer Osteomyelitis im Oberarmkopf und subakuter Sepsis führte.

3.) Das gastroenteritische Krankheitsbild

Weitaus am häufigsten rufen Salmonellen (außer den Typhus- und Paratyphuserregern) ein gastroenteritisches Krankheitsbild hervor, wobei Fieber, Durchfall und Erbrechen im Vordergrund stehen (4, 5, 36). Bei Kindern treten häufig blutig-schleimige Stühle und Tenesmen auf. Meist handelt es sich um eine Intoxikation, d.h. eine Überschwemmung des Organismus mit Bakterientoxinen aus infizierten Lebensmitteln. Eine Infektion von Mensch zu Mensch ist ebenfalls möglich. Besonders häufig werden in der Literatur Kontaktinfektionen auf Säuglingsstationen und in Säuglingsheimen beschrieben (16, 24, 46, 55, 65).

Dauerausscheider

Im Anschluß an eine Salmonellenerkrankung kann eine verlängerte Bakterienausscheidung auftreten, ohne daß es zu einem echten Dauerausscheidertum kommt. Als echten, chronischen Dauerausscheider sollte man nach KNOTHE (27) nur solche Personen bezeichnen, die länger als 6 Monate Salmonellen ausscheiden. 3 bis 6 % aller Typhus- und Paratyphusrekonvaleszenten werden zu Dauerausscheidern. Sie sind in der Regel Gallenausscheider. Eine vorausgegangene unspezifische Cholecystitis kann die Dauerbesiedlung mit Salmonellen begünstigen ebenso wie umgekehrt die Salmonellen auch erst eine Entzündung und Steinbildung in

der Gallenblase hervorrufen können (27).
Bei den übrigen Salmonellosen ist der Prozentsatz der Dauerausscheider im Vergleich zu dem bei Typhus und Paratyphus wesentlich kleiner. Bei Kindern ist eine verlängerte Ausscheidung nach einer Salmonellenerkrankung häufig, selten dagegen ein chronisches Ausscheidertum zu beobachten (52).

Therapie der Salmonellosen

Auf das Problem der bakteriologischen Sanierung der Salmonellosen wird in der Literatur vielfach hingewiesen (6, 26, 39, 43).
An Salmonellose erkrankte Patienten sind meist in wenigen Tagen klinisch geheilt, scheiden aber trotz massiver Verabreichung der verschiedensten Antibiotika noch über mehrere Wochen Salmonellen aus. Sie stellen für das Krankenhaus einen kostspieligen Pflegefall oder nach Entlassung als Ausscheider eine weitere Infektionsquelle dar. Für Kinder ist eine langdauernde Isolierung auf einer Infektionsabteilung eine besondere psychische Belastung.

Bereits 1950 konnte ROSS (48) an einem noch kleinen Krankengut auf die Schwierigkeit der bakteriologischen Sanierung der Salmonellosen hinweisen. Von 9 mit Chloromycetin behandelten Kindern im Alter von 2 bis 24 Monaten wiesen nur 2 kontinuierliche negative Stuhlbefunde auf, während die übrigen nach Absetzen der Therapie ohne erneute enteritische Symptome weiterhin Salmonellen ausschieden. 1955 konnte ROSS (49) auf ein größeres Krankengut von 122 an Salmonellose erkrankten Kindern zurückblicken, die mit verschiedenen Antibiotika wie Chloramphenicol, Tetracyclin, Streptomycin, Polymyxin B und Neomycin behandelt wurden. In annähernd 70 % der Fälle trat innerhalb von 3 bis 40 Tagen nach Absetzen der Therapie erneut eine Bakterienausscheidung auf. In manchen Fällen blieben die

Stühle sogar während der Therapie positiv. Die Erreger zeigten in vitro dieselbe Empfindlichkeit wie zu Beginn der Behandlung. Die hohe Versagerquote kann also nicht mit einer während der Behandlung erworbenen Resistenzzunahme der Keime erklärt werden. Diese Ergebnisse wurden in einer noch umfassenderen Zusammenstellung von ROSS bestätigt (50).
RABE (44) konnte bei einer Salmonelleninfektion bei 12 Kindern im Alter von 6 Wochen bis 12 Jahren durch kein Antibiotikum eine Sanierung der Stühle erreichen.
KASPER und GUTHEIL (25) fanden bei 27 Kindern mit S.infantis-Infektion die Antibiotika-Therapie gut wirksam in der akuten Phase der Erkrankung, jedoch bei der Behandlung der epidemiologisch entscheidenden Bakterienausscheidung war sie von keinem erkennbaren Erfolg begleitet. Kontrolluntersuchungen ergaben eine Fortdauer der Bakterienausscheidung bei 8 Patienten über 3 bis 16 Monate.
Aus denselben Erfahrungen heraus halten manche Autoren eine antibiotische Therapie bei Salmonellen-Gastroenteritiden nur mehr in der akuten Phase der Erkrankung für indiziert (32, 40, 56).

Die einzelnen Antibiotika werden hinsichtlich ihres Erfolgs bei der Sanierung der Salmonellosen in der Literatur folgendermaßen beurteilt:

Chloramphenicol gilt trotz der Gefahr der toxischen Schädigung des blutbildenden Apparates wie Agranulocytose, aplastischer Anämie und thrombopenischer Purpura als Mittel der Wahl bei der Behandlung von Typhus und Paratyphus (11, 12, 19, 23, 54, 63). Die Letalität der typhösen Erkrankungen konnte mit Chloramphenicol von 10 - 15 % auf 1 - 2 % gesenkt werden (19). Eine zu kurze Behandlungszeit mit hohen Dosen zieht eine Häufung von Krankheitsrezidiven nach sich infolge einer Hemmung na-

türlicher Immunisierungsvorgänge, während eine bis 10 Tage nach der Entfieberung fortgeführte Chloramphenicol-Therapie mit geringeren Dosen für die Heilung ausreichend ist und die Zahl der Rezidive herabsetzt (12, 63). Bei der Sanierung der Bakterienausscheider mit Chloramphenicol werden allerdings Therapieversager beobachtet (11, 68).

Bei der Behandlung von Salmonellosen im Kindesalter mit Chloramphenicol berichten ACKER und Mitarb. (1) über gute Erfolge. Von 187 Fällen der Jahre 1952-1962 wurden 127 Kinder mit einer Dosierung von 50 mg/kg Körpergewicht nach der 1.Kur, die meist bis zum 7. oder 8.Tag nach Entfieberung fortgeführt wurde, klinisch gesund und bakteriologisch negativ. 40 Fälle benötigten eine 2. Kur und bei 14 Patienten wurde der Stuhl erst nach einer 3. bzw. 4. Kur keimfrei. In 6 Fällen konnte mit Chloramphenicol selbst in Kombination mit anderen Medikamenten keine endgültige Stuhlsanierung erzielt werden.

STEININGER und DIETEL (57) beobachteten bei der Behandlung von Salmonellosen im Säuglings- und Kleinkindesalter mit Chloramphenicol eine Erfolgsquote von 50 %.

BOERICKE (3) berichtet über zunächst gute Erfolge mit Chloramphenicol bei der Salmonellenbekämpfung im Kindesalter (Dosierung: 50 mg/kg KG; 7 Tage). Dies änderte sich seit Ende 1963, als bei unveränderter Chloramphenicolempfindlichkeit im Antibiogramm zunehmend Sanierungsversager auftraten. Seit Anfang 1965 konnte fast keine Säuglingssalmonellose mehr mit Chloramphenicol bakteriologisch saniert werden. Auch eine Dosiserhöhung auf 100 mg/kg KG und eine Verlängerung der Kur stellten sich als wirkungslos heraus. Es wurde der Versuch mit den verschiedensten Antibiotika (Streptomycin, Paromomycin) gemacht und keine befriedigenden Ergebnisse erzielt. Auch die Kombination

von Neomycin (40 mg/kg) mit Furazolidin (20 mg/kg) über 7 Tage, die zunächst erfolgreich zu sein schien, brachte Therapieversager. BOERICKE versucht die Sanierungsversager auf folgende Weise zu erklären, daß in vivo häufig Mischpopulationen von Salmonellen vorkommen, bei denen nur ein nicht näher zu beziffernder Prozentsatz gegen ein bestimmtes Medikament empfindlich ist, während der übrige Anteil sich dagegen resistent verhält.

FRITSCH (17) konnte bei einer S.newport-Infektion von 34 Kindern mit Chloramphenicol nur bei 2 Kindern eine bakteriologische Sanierung erzielen. Der größte Teil der Patienten schied noch monatelang Keime im Stuhl aus. Die Keimausscheidung war weder durch erneute Gabe von Chloramphenicol noch durch Anwendung eines anderen Antibiotikums zu beeinflussen. Das Gedeihen der Kinder wurde durch die Keimausscheidung nicht beeinträchtigt und echte Rezidive konnten nicht beobachtet werden.

Zu völlig gegensätzlichen Ergebnissen hinsichtlich der Ausscheidungsdauer nach Chloramphenicoltherapie kommen ASERKOFF (2) und ROSENSTEIN (47). Während bei ASERKOFF die Patienten mit Chloramphenicoltherapie eine kürzere Ausscheidungsdauer aufweisen als die mit Ampicillin behandelten, scheiden die Patienten bei ROSENSTEIN nach Chloramphenicoltherapie am längsten Salmonellen aus.

Ampicillin

ROSS (51) behandelte 17 Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 5 Wochen bis 3 Jahren, die an Salmonellose erkrankt waren mit Ampicillin in einer Dosierung von 55 bis 200 mg/kg Körpergewicht über 7 bis 14 Tage. 10 Patienten konnten bakteriologisch saniert werden. Davon waren 2 Kinder erfolglos mit Tetracyclin bzw. Chloramphenicol vorbehandelt. Ein weiterer Patient zeigte während der Therapie positive, nach Absetzen der Therapie negative Stuhl-

befunde. Die übrigen 6 Kinder waren Therapieversager, ohne daß es zu einer Ampicillinresistenz kam.

STEININGER und DIETEL (57) beobachteten bei der Behandlung von Salmonellosen im Säuglings- und Kleinkindesalter mit Ampicillin eine Sanierungsquote von 52,7 % bei Dauerausscheidern, und 80,8 % bei akut kranken Patienten (Dosierung im Säuglingsalter: 100 - 250 mg/kg KG.; im Kleinkindesalter: 100 - 150 mg/kg KG.).

Ampicillin wird in der Literatur häufig als Therapeutikum zur Sanierung von Dauerausscheidern beschrieben, da es in hohem Maße bakterizid wirkt und hohe Konzentrationen in der Gallenblase erreicht (9, 28, 31, 41, 64, 66). Sanierungserfolge konnten hauptsächlich bei Ausscheidern von S.typhi, weniger bei Ausscheidern von Enteritiskeimen beobachtet werden (58, 61). Bei chronischen Dauerausscheidern mit Gallensteinen wird Cholecystektomie in Verbindung mit einer Ampicillin- bzw. Penicillintherapie empfohlen.(62).

Paromomycin

KOTTE (30) behandelt 74 an Salmonellose erkrankte Säuglinge und Kleinkinder mit Paromomycin in einer Dosierung von 50 mg/kg KG über 7 Tage. Von den 74 Patienten wurden 53 saniert. 47 Kinder waren vorher mit anderen Medikamenten, meistens Chloramphenicol, ohne Erfolg behandelt worden.

MÖSSNER (38) verzeichnet von 43 Patienten (S.typhi murium: 7 Pat.; S.bareilly: 35 Pat.; S.blockley: 1 Pat.) bei 20 Patienten einen Sanierungserfolg. 29 Patienten waren vorbehandelt.

Polymyxin E

Mit Polymyxin E wird nach Berichten in der Literatur bei der Behandlung von Salmonellosen eine Sanierungsquote von

50 % erreicht (50, 37). Die Therapie von 20 Salmonellenausscheidern mit Polymyxin E (Dosis: 10 mg/kg KG) war in 60 % der Fälle erfolgreich (20).

Preisvergleich

Tabelle 2: Preisvergleich zwischen den bei Salmonellosen gebräuchlichen Antibiotika

Die Preise wurden nach dem Apothekenverkaufspreis (Stand Februar 1971) der kleinsten Packung berechnet und auf die Tagesdosis bei einem 10 kg schweren Kind bezogen.

Antibiotikum	Tagesdosis	Preis
Chloramphenicol		
Leukomycin®		
Kapseln	500 mg	1.54 DM
Saft	20 ml	3.32 DM
Ampicillin		
Binotal®		
Kapseln	1000 mg	5.28 DM
Saft	20 ml	7.77 DM
Paromomycin		
Humatin®		
Kapseln	500 mg	5.88 DM
Sirup	20 ml	6.63 DM
Polymyxin B (Pfizer)		
Tabletten	150 mg	16.44 DM
Polymyxin E		
Colistin®		
Tabletten	150 mg (!)	12.60 DM
Nebacetin®		
Tabletten	500 mg	12.63 DM

Spontansanierung

Die Beurteilung des Therapieerfolgs eines Antibiotikums ist insofern problematisch, als der Faktor der Spontansanierung nicht berücksichtigt werden kann. Eine reelle Einschätzung der Erfolgsquoten bei der medikamentösen Sanierung ist nur möglich, wenn man den Sanierungserfolg der Medikamente mit der höchstmöglichen Quote einer solchen Spontansanierung des Organismus vergleicht.

BREUNUNG (6) überprüft den Sanierungserfolg der antimikrobiellen Therapie bei 751 Kindern, die wegen einer Infektion mit Enteritis-Salmonellen stationär behandelt wurden, indem er die Erfolgsquoten der angewandten Antibiotika mit Spontansanierungskurven aus der Literatur (21) (siehe in Diagramm 3) vergleicht. Er kommt zu dem Ergebnis, daß mit keinem Medikament, außer Neomycin in hoher Dosierung, eine höhere Sanierungsquote als die der Spontansanierung erreicht werden konnte. Doch der Unterschied zwischen Neomycin-Erfolgsquote und Spontansanierung war nicht signifikant. Bei symptomlosen Salmonellenträgern konnte mit Penicillin in hoher Dosierung ein etwas größerer Erfolg im Vergleich zur Spontansanierung erzielt werden.

MACDONALD und Mitarb. (35) stellen 25 mit Chloramphenicol behandelte Kinder 26 unbehandelten Patienten gegenüber. Die Dosierung betrug 120 mg/kg Körpergewicht über 10 Tage. Weder im klinischen Verlauf noch in der Ausscheidungsdauer konnte ein Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen beobachtet werden. Bei der Entlassung waren 15 der behandelten als auch 15 der unbehandelten Kinder bakteriologisch saniert. Einen solchen Vergleich zwischen behandelten und unbehandelten Patienten stellen auch KOHLER (29) und PETTERSON (42) an. KOHLER therapiert 10 Patienten mit Chloramphenicol, Tetracyclin bzw. beiden Antibiotika gleichzeitig (Dosierung: 1-2 g/Tag über 14 Tage), 8 Patienten bleiben unbehandelt.

PETTERSON behandelt 29 Patienten kombiniert mit Neomycin (1 g über 4 Tage) + Ampicillin (ab 3.Tag 1 g über 7 Tage). 22 Patienten erhalten Placebos. Beide Autoren beobachten durch Antibiotika weder eine Beeinflussung des klinischen Verlaufs noch der Ausscheidungsdauer.

SZANTON (59) berichtet von 46 an S.oranienburg erkrankten Neugeborenen, von denen 20 Patienten, die nur in der enteritischen Phase therapiert wurden, schneller bakteriologisch saniert waren, als die übrigen während der Ausscheiderphase antibiotisch behandelten Kinder.

DIXON (14) vergleicht 2 verschiedene S.typhi murium-Epidemien bei Kindern. Im einen Fall wurde der Mehrzahl der 64 Kinder keine Antibiotika verabreicht. Die Kinder der anderen Epidemie wurden antibiotisch behandelt und zwar (nach Häufigkeit geordnet) mit Neomycin, Streptomycin, Ampicillin, Tetracyclin und Chloramphenicol. Die Dosierung entsprach den Empfehlungen bei Gastroenteritiden (keine Zahlenangaben). Nach 4 Wochen hatten noch 90 % der behandelten Kinder positive Stuhlbefunde, während von den unbehandelten nur noch 55 % S.typhi murium ausschieden (in Diagramm 4).

Unter dem von ROSENSTEIN (47) über längere Zeit verfolgten Krankengut von 70 an Salmonellose erkrankten Patienten (57 Kinder, 13 Erwachsene) wurden 22 (14 Kinder, 8 Erwachsene) nicht antibiotisch behandelt. Von den übrigen 48 (43 Kinder, 5 Erwachsene) mit Antibiotika therapierten Patienten erhielten 13 Chloramphenicol durchschnittlich 11,8 Tage lang, 20 Ampicillin über 8,8 Tage und 15 wurden mit anderen Antibiotika, meist Neomycin, behandelt (keine Angaben über Dosierung). Am häufigsten unter den Erregertypen war S.typhi murium vertreten (44 mal) gefolgt von S.heidelberg (10 mal), S.tennessee (6 mal) und S.enteritidis (6 mal). Die Dauer der Bakterienausscheidung war am kürzesten bei den Patienten, die nicht antibiotisch behandelt wurden. Die mit Ampicillin oder Neomycin behandelten

schieden länger Salmonellen aus, am längsten war die Ausscheidung nach Chloramphenicoltherapie.
ROSENSTEIN definiert die Ausscheidungsdauer vom ersten positiven bis zum letzten positiven Stuhl, der 3 negativen vorangeht. Die effektive Ausscheidungsdauer ist nach seinen Angaben um 23,4 Tage länger (in Diagramm 3).

ASERKOFF und BENNETT (2) stellen in ihrer Arbeit 185 Patienten, die mit Antibiotika behandelt wurden, 87 unbehandelten gegenüber. Es handelte sich bei der Erkrankung um eine Nahrungsmittelvergiftung mit S.typhi murium. Die Behandlung mit Ampicillin oder Chloramphenicol verlängerte die Dauer der postkonvaleszenten Ausscheidungsphase. Die meisten Patienten erhielten die vom Gesundheitsamt empfohlene Dosis von 1 g über 3 Tage. Einige Patienten erhielten größere Dosen über längere Zeit. Genaue Dosierungsangaben hierüber können von den Autoren nicht gemacht werden.

Tabelle 3: Dauer der Ausscheidung von S.typhi murium nach akuter Gastroenteritis (nach ASERKOFF und BENNETT)

Therapie	Zahl der Patienten	Tage nach Beginn der Erkrankung 12	31	68
unbehandelt	187	37pos(42,5%)	10pos.(11,5%)	0pos.(0%)
antibiotisch behandelt	185	121pos(65,4%)	50pos(27,0%)	5pos(2,7%)
davon mit				
Chloramph.	97	60pos(61.9%)	22pos(22,7%)	1pos(1,0%)
Ampicillin	48	34pos(70,8%)	16 pos(33,3%)	2pos(4,2%)
andere Antibiotika	40	27pos(67,5%)	12 pos(30,0%)	2pos(5,0%)

Die bei dieser Untersuchung im Vergleich zu DIXON und ROSENSTEIN sehr viel kürzere Bakterienausscheidung ist möglicherweise auf das Krankengut, bei dem es sich ausschließlich um Erwachsene handelt, zurückzuführen.

II. ZIEL DER ARBEIT UND EIGENE ERGEBNISSE

Da auf Grund des Literaturstudiums die antibiotische Behandlung von Kindern mit Salmonellosen, zumindest über die Phase der enteritischen Symptome hinaus, problematisch erscheint, wurden die Salmonellosen im eigenen Krankengut zusammengestellt. Ziel der Arbeit ist es, die Ausscheidungsdauer der Kinder zu ermitteln und die angewandten Antibiotika hinsichtlich ihres Erfolgs bzw. Mißerfolgs bei der Behandlung der Salmonellosen zu beurteilen.

Krankengut

Die Krankengeschichten von 100 an Salmonellose erkrankten Kindern wurden im Hinblick auf Therapie und Ausscheidungsdauer ausgewertet. 44 Patienten wurden in der Kinderabteilung des Städt. Krankenhauses München-Harlaching in den Jahren 1967 bis August 1970 und 56 Kinder im Städt. Kinderkrankenhaus Augsburg in den Jahren 1965 bis 1969 stationär behandelt.

Die Fälle aus dem Krankenhaus Harlaching sind mit Ausnahme zweier an S.typhi murium erkrankten Geschwister vereinzelte und unabhängig voneinander auftretende Infektionen. Unter dem Krankengut der Kinderklinik Augsburg befinden sich neben den sporadischen Fällen 9 Kinder eines Kinderheimes, die sich an einer verdorbenen Wurst mit S.enteritidis infiziert haben, 10 Frühgeborene, die von einer Hausinfektion mit S.muenchen betroffen waren, 9 Kinder mit Paratyphus B, der im Juli 1967 in Großaitingen bei Augsburg epidemisch auftrat, 2 Familienerkrankungen, wobei 2 bzw. 3 Geschwister an S.typhi murium erkrankt waren, sowie 2 Nachbarskinder mit einer Erkrankung an S.stanley.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den insgesamt
100 Fällen waren 23 % im Alter unter 1 Jahr,
53 % im Alter von 1 bis 6 J.
24 % im Alter von 6 bis 13 J.

51 Patienten gehörten dem weiblichen und 49 dem männlichen Geschlecht an.

Verteilung der Erregertypen

Der häufigste Erreger war S.typhi murium, gefolgt von S.enteritidis und S.paratyphi B. Genaue Angaben sind aus Tabelle 4 zu ersehen.

Tabelle 4: Verteilung der Erregertypen

Erregertyp	Harlaching	Augsburg	insgesamt
S.typhi murium	22	16	38
S.enteritidis	12	9	21
S.paratyphi B	2	10	12
S.muenchen	-	10	10
S.heidelberg	1	3	4
S.stanley	-	4	4
S.panama	1	1	2
S.braenderup	2	-	2
S.typhi	-	2	2
S.abony	1	-	1
S.bareilly	1	-	1
S.newport	-	1	1
S.oranienburg	1	-	1
S.thompson	1	-	1

Symptome

87 % der Kinder zeigten gastroenteritische Symptome; 13 %, darunter die 10 Frühgeborenen der Hausinfektion, erkrankten asymptomatisch. Unter den 12 Paratyphusfällen waren bei 2 Patienten Leber und Milz vergrößert, 2 Patienten zeigten bei der Aufnahme Roseolen. Bei den beiden Erkrankungen an S.typhi handelte es sich in dem einen Fall um einen Bakterienausscheider, in dem anderen

Fall um eine typhöse Erkrankung mit leichterem Verlauf. 37 % der Kinder zeigten bei der Aufnahme entzündliche Veränderungen im Hals-Nasen-Ohrenbereich.

Laborwerte

Die Laborwerte lagen entweder im Normbereich oder waren im Rahmen einer bakteriellen Infektion verändert.

Laborwert	Zahl der Patienten (= %)
Erhöhung der BKS	27
Leukocytose (> 12 000 Leuko)	24
Linksverschiebung im Diff.-blutbild	54

Bakteriologie

Die Diagnose stützt sich neben dem klinischen Bild immer auf das Ergebnis der bakteriologischen Stuhluntersuchung.

Die bakteriologischen Analysen wurden in Harlaching im eigenen bakteriologischen Institut (Chefarzt Dr.Schmiedel) durchgeführt. Die Differenzierung der häufig auftretenden Typen erfolgte im Institut selbst, die seltenen Typen wurden zur Differenzierung an das Bundesgesundheitsamt Berlin eingesandt.

Von den Patienten der Kinderklinik Augsburg wurden Stuhluntersuchungen teilweise in der Prosektur der Städt.Krankenanstalten Augsburg (Chefarzt Dr. Emminger), teilweise im Staatl. Bakteriologischen Institut (Ob.-Med.-Direktor Dr. Freytag) München, vorgenommen. In der Kinderklinik Augsburg wurde außerdem im Verlauf der Erkrankung mehrmals Venenblut zum Antikörpernachweis nach WIDAL eingesandt.

Therapie

Alle Patienten wurden neben der symptomatischen Therapie bei Gastroenteritiden (Teepause, Diät) auf Grund des Antibiogramms mit Antibiotika behandelt. Bei schwerer Exsiccose wurde eine Dauertropfinfusion gelegt und evtl. der Säure-Basen- und Elektrolythaushalt ausgeglichen. Als Antibiotika wurden in erster Linie Chloramphenicol, Ampicillin und die nicht resorbierbaren Antibiotika Paromomycin, Polymyxin B bzw. Polymyxin E verwendet. Eine antibiotische Kur umfaßte den Zeitraum von mindestens 5 aufeinanderfolgenden Behandlungstagen.

In Harlaching wurde im Jahr 1969 der Versuch gemacht, bei Salmonellosen eine antibiotische Kombinationstherapie anzuwenden. Es wurde jeweils ein resorbierbares Antibiotikum mit einem nicht resorbierbaren kombiniert.

Klinischer Erfolg der Therapie:

Die akuten enteritischen Symptome wie Durchfall, Fieber und Erbrechen besserten sich unabhängig von der Art des angewandten Antibiotikums gleich gut in wenigen Tagen. Fieberfrei waren die Patienten im Durchschnitt nach 2 bis 3 Tagen, die Stühle normalisierten sich im Laufe der ersten Woche.

Bakteriologische Sanierung:

Der besseren Übersicht wegen wurde das Krankengut in 4 Gruppen aufgeteilt:

1. Gruppe: Patienten, die nach 1 Kur saniert waren,
2. Gruppe: Patienten, die nach 2 Kuren saniert waren,
3. Gruppe: Patienten, die nach 3 bis 8 Kuren saniert waren,
4. Gruppe: Patienten, die mit positivem Stuhlbefund entlassen wurden.

1.) Eine bakteriologische Sanierung der Stühle, d.h. 3 negative Stühle nach Absetzen der Therapie, abgenommen an aufeinanderfolgenden Tagen im Abstand von je 1 Tag, konnte bei 28 Patienten bereits nach einer einzigen Kur erzielt werden. Hier betrug die durchschnittliche Ausscheidungsdauer 23,0 Tage. Unter dieser Patientengruppe waren die Erregertypen wie folgt verteilt:

S.typhi murium	15 Pat.
S.enteritidis	3 Pat.
S.heidelberg	2 Pat.
S.stanley	2 Pat.
S.paratyphi B	2 Pat.
S.oranienburg	1 Pat.
S.abony	1 Pat.
S.panama	1 Pat.
S.newport	1 Pat.

Tabelle 5 zeigt eine Aufteilung nach Erregertypen zusammen mit der jeweiligen Behandlung und der Ausscheidungsdauer.

Tabelle 5: Erregertypen von 28 nach einer Kur sanierten Patienten und angewandte Antibiotika

Erregertyp	Antibiotikum	Zahl der Pat.	Therapie-dauer (Tage)	Ausscheidungsdauer von Beginn Erkrank.	Ausscheidungsdauer der Therapie
S.typhi murium	Chloramphenicol	6	18	23	19
			8	19	12
			7	26	11
			6	15	10
			6	20	10
			5	23	9
	Polymyxin E im+oral	2	17	29	18
			9	17	10
	Paromomycin	2	10	18	12
			7	12	9
	Chloramph. + Polym.B	2	16	44	17
			13	18	14
	Ampicillin + Paromom.	1	15	26	16
	Polym.B-Chloramph.	1	29	33	29
	Chloramphenicol-Ampicillin+ Paromom.	1	18	24	20
S.enteritidis	Chloramphenicol	3	15	24	17
			14	27	17
			14	19	17

Erregertyp	Antibiotikum	Zahl der Pat.	Therapie-dauer (Tage)	Ausscheidungsdauer von Beginn d.Erkrankg.	Ausscheidungsdauer der d.Therapie
S.heidelberg	Chloramphenicol	1	7	16	11
	Chloramph.+ Paromom.	1	15	20	17
S.Stanley	Chloramphenicol	1	10	24	14
	Polym.E im+oral	1	18	21	14
S.paratyphi B	Chloramph.+ Polym.B	1	12	29	14
	Chloramphenicol-Ampicillin+Polym.E.	1	26	36	30
S.oranienburg	Chloramphenicol	1	13	16	15
S.abony	Chloramph.+ Polym.B	1	16	24	17
S.panama	Paromomycin	1	10	15	13
S.newport	Chloramphenicol	1	18	26	19

2.) 40 Patienten benötigten bis zur Keimfreiheit der Stühle 2 Kuren. Die durchschnittliche Ausscheidungsdauer betrug 41,6 Tage. Die Erreger verteilten sich auf diese Patientengruppe folgendermassen:

S.typhi murium	11 Pat.
S.enteritidis	10 "
S.paratyphi B	7 "
S.muenchen	6 "
S.heidelberg	2 "
S.typhi	2 "
S.bareily	1 "
S.thompson	1 "

Unter dieser Patientengruppe befinden sich 6 der 10 Frühgeborenen, die bei der oben erwähnten Hausinfektion an S.muenchen erkrankt waren. Sie wurden nach folgendem Therapieschema behandelt:

1. Kur	2. Kur	durchschn. Ausscheid. dauer
Ampicillin 250 mg/kg Körpergew. über 6 Tage	Ampicillin 250 mg/kg +Polymyxin B 15 mg/kg über 6 Tage	26,1 Tage

Ebenso konnten 5 der 9 an einer Wurstvergiftung mit S.enteritidis erkrankten Kinder nach 2 Kuren saniert werden. Bei ihnen wurde folgende Therapie angewandt:

1. Kur	2. Kur	durchschn. Ausscheid. dauer
Chloramphenicol 50 mg/kg Körpergew. über 14 Tage	Polymyxin E i.m. 1 Amp.= 33,3 mg +Polymyxin E oral 10 mg/kg über 13 Tage	40,4 Tage

Die übrigen Fälle dieser Patientengruppe waren vereinzelt auftretende Salmonellosen und wurden nicht nach einem einheitlichen Schema therapiert.

3.) 9 Patienten waren nach 3 Kuren bakteriologisch saniert. Die durchschnittliche Ausscheidungsdauer betrug 60,5 Tage.

Die Erreger verteilten sich auf diese Patienten wie folgt:

S.typhi murium	6 Pat.
S.paratyphi B	1 "
S,panama	1 "
S.enteritidis	1 "

2 Patienten benötigten 5 Kuren (Erreger: S.muenchen; S.enteritidis), 1 Patient (Erreger: S.muenchen) benötigte 6 Kuren und 1 Patient (Erreger: S.muenchen) 8 Kuren bis zur Keimfreiheit der Stühle. Die durchschnittliche Ausscheidungsdauer dieser 4 Patienten betrug 102,1 Tage.

4.) 19 Kinder wurden mit positivem Stuhlbefund entlassen und dem jeweils zuständigen Gesundheitsamt als Ausscheider gemeldet. Bei diesen Kindern werden vom Gesundheitsamt in zeitlichen Abständen Stuhlkontrollen durchgeführt.

Unter dieser Patientengruppe waren folgende Erregertypen vertreten:

S.typhi murium	6 Pat.
S.enteritidis	6 "
S.paratyphi B	2 "
S.braenderup	2 "
S.stanley	2 "
S.muenchen	1 "

Altersverteilung dieser Patientengruppe:

unter 1 Jahr	3 Pat.
1 - 3 Jahren	6 "
4 - 6 Jahren	7 "
über 6 Jahren	3 "

Diese 19 Patienten sind nach Auskunft der Gesundheitsämter (München, Augsburg-Land, Wertingen, Kaufbeuren) inzwischen bakteriologisch saniert. Die weitere Überwachung wurde danach eingestellt. Die durchschnittliche Ausscheidungsdauer betrug bei diesen Patienten 111,7 Tage.
(Streubreite: 46 - 470 Tage).

Mit Ausnahme eines Ausscheiders (Frühgeburt; Erregertyp: S.muenchen; Ausscheidungsdauer: 470 Tage), der wiederholt antibiotisch behandelt wurde, wurde bei keinem Patienten die Antibiotika-Therapie fortgesetzt.
5 Kinder wurden vor Abschluß der Antibiotikabehandlung auf Wunsch der Eltern entlassen.

Ergebnisse der Antibiotika-Therapie

1.) Einfachtherapie

a) 38 Patienten wurden in der 1. Kur mit Chloramphenicol in einer Dosierung von 50 - 75 mg/kg Körpergewicht und einer durchschnittlichen Therapiedauer von 11,6 Tagen mit folgendem Ergebnis behandelt:

	Bakt.Sanierung	Keine bakt. Sanierung
	13 Pat.	25 Pat.
Aufteilung nach Erregertypen:		
S.typhi murium	6 "	8 "
S.enteritidis	3 "	7 "
S.paratyphi B	- "	2 "
S.typhi	- "	2 "
S.panama	- "	2 "
S.heidelberg	1 "	2 "
S.stanley	1 "	2 "
S.newport	1 "	- "
S.oranienburg	1 "	- "

Von den 25 Therapieversagern wurden 15 nach der 2. Kur saniert, 4 nach der 3. Kur und 6 Patienten positiv entlassen.

Die durchschnittliche Ausscheidungsdauer dieser 38 Patienten betrug 45,2 Tage (siehe in Diagramm 1)

b) 14 Patienten wurden in der 1.Kur mit Ampicillin in einer Dosierung von 100 mg/kg Körpergewicht (bei Frühgeborenen 250 mg) und einer durchschnittlichen Therapiedauer von 6,5 Tagen mit folgendem Ergebnis behandelt:

	Bakt. Sanierung	keine bakt. Sanierung
	-	14 Pat.
Aufteilung nach Erregertypen:		
S.muenchen	-	10 Pat.
S.enteritidis	-	2 Pat.
S.thompson	-	1 Pat.
S.braenderup	-	1 Pat.

Von diesen 14 Patienten wurden 8 nach der 2. Kur saniert, 3 Patienten nach 5,6 bzw. 8 Kuren. 3 Kinder wurden positiv entlassen. Durchschnittliche Ausscheidungsdauer: 98,7 Tage (siehe in Diagramm 1).

c) 8 Patienten wurden in der 1. Kur mit Paromomycin in einer Dosierung von 50 mg/kg Körpergewicht und einer Therapiedauer von 9,7 Tagen mit folgendem Ergebnis behandelt:

	Bakt. Sanierung	Keine bakt. Sanierung
	3 Pat.	5 Pat.
Aufteilung nach Erregertypen:		
S.typhi murium	2 "	3 "
S.enteritidis	- "	1 "
S.paratyphi B	- "	1 "
S.panama	1 "	- "

Von den 5 Therapieversagern waren 3 Kinder nach 2 Kuren saniert, 1 Patient nach 3 Kuren und 1 Patient wurde positiv entlassen. Die durchschnittliche Ausscheidungsdauer dieser 8 Patienten betrug 35,8 Tage.

d) 1 Patient erhielt in der 1. Kur Polymyxin B in einer Dosierung von 15 mg/kg Körpergewicht über 11 Tage ohne Erfolg.
Erregertyp: S. typhi murium. Er war nach der 2. Kur saniert. Ausscheidungsdauer: 45 Tage.

2.) Kombinationstherapie

Es wurde bei dieser Therapie jeweils ein resorbierbares Antibiotikum mit einem nicht resorbierbaren kombiniert. Die beiden Antibiotika wurden entweder gleichzeitig oder zeitlich gestaffelt verabreicht. Die Dosierung entsprach der Dosierung bei der Einfachtherapie.

a) 10 Patienten wurden in der 1. Kur mit Chloramphenicol + Polymyxin B behandelt. Durchschnittliche Therapiedauer von Chloramphenicol 14,4 Tage und von Polymyxin B 9,1 Tage.

	Bakt. Sanierung	Keine bakt. Sanierung
	5	5 Pat.
Aufteilung nach Erregertypen:		
S.typhi murium	3	3 "
S.enteritidis	-	1 "
S.paratyphi B	1	- "
S.bareilly	-	1 "
S.abony	1	- "

Von den 5 Therapieversagern waren 2 nach 2 Kuren saniert, 1 Kind nach 3 Kuren und 2 Kinder wurden positiv entlassen.

Durchschnittliche Ausscheidungsdauer dieser 10 Patienten: 57,1 Tage (siehe in Diagramm 1).

b) 3 Patienten wurden in der 1.Kur mit Chloramphenicol + Paromomycin behandelt. Durchschnittliche Therapiedauer von Chloramphenicol 12,6 Tage und von Paromomycin 8,6 Tage.

	Bakt. Sanierung	Keine abkt. Sanierung
	1	2 Pat.
Aufteilung nach Erregertypen:		
S.typhi murium	-	2 "
S.heidelberg	1	- "

Die beiden Therapieversager waren nach der 2.Kur saniert. Durchschnittl.Ausscheidungsdauer: 33,6 Tage.

c) 3 Patienten wurden in der 1. Kur mit Ampicillin + Paromomycin behandelt. Durchschnittliche Therapiedauer von Ampicillin 14,3 Tage und von Paromomycin 13,3 Tage.

	Bakt. Sanierung	Keine bakt. Sanierung
	1 Pat.	2 Pat.
Erregertyp:		
S.typhi murium	1 "	2 "

Die beiden Therapieversager waren nach der 2. Kur saniert. Durchschnittl.Ausscheidungsdauer: 34,6 Tage.

d) 2 Patienten wurden in der 1.Kur mit Chloramphenicol + Polymyxin E behandelt. Durchschnittliche Therapiedauer von Chloramphenicol 14 Tage und von Polymyxin E 10 Tage.

	Bakt. San.	Keine bakt. Sanierung
	- Pat.	2 Pat.
Aufteilung nach Erregertypen:		
S.typhimurium	- "	1 "
S.paratyphi B	- "	1 "

Die beiden Therapieversager wurden mit positivem Stuhlbefund entlassen.
Durchschnittliche Ausscheidungsdauer: 103,5 Tage.

In der 2. Kur wurden die Antibiotika mit folgendem Ergebnis angewandt:

1. Einfachtherapie:

Chloramphenicol	mit Erfolg	ohne Erfolg
	1 Pat.	4 Pat.
Erregertypen:		
S.typhi murium	- "	3 "
S.enteritidis	- "	1 "
S.typhi	1 "	- "

Ampicillin	mit Erfolg	ohne Erfolg
	5 Pat.	3 Pat.
Erregertypen:		
S.typhi murium	1 "	2 "
S.paratyphi B	1 "	1 "
S.enteritidis	1 "	- "
S.heidelberg	1 "	- "
S.typhi	1 "	- "

Paromomycin	mit Erfolg	ohne Erfolg
	4 Pat,	6 Pat.
Erregertypen:		
S.typhi murium	- "	1 "
S.enteritidis	1 "	1 "
S.paratyphi B	3 "	1 "
S.braenderup	- "	1 "
S.stanley	- "	1 "
S.panama	- "	1 "

Polymyxin B	mit Erfolg	ohne Erfolg
	5 Pat.	1 Pat.
Erregertypen:		
S.typhi murium	3 "	1 "
S.enteritidis	2 "	- "

2. Kombinationstherapie

Polymyxin E oral + im.	mit Erfolg	ohne Erfolg
	9 Pat.	- Pat.
Erregertypen:		
S.enteritidis	5 "	- "
S.typhi murium	2 "	- "
S.paratyphi B	1 "	- "
S.heidelberg	1 "	- "

Ampicillin - Polymyxin B

	mit Erfolg	ohne Erfolg
	6 Pat.	4 Pat.
Erregertyp:		
S.muenchen	6 "	4 "

Ausscheidungsdauer

Die Dauer der Ausscheidung umfaßt den Zeitraum von Beginn der Erkrankung, eine Ausscheidung zu diesem Zeitpunkt vorausgesetzt, bis zum 1. von mindestens 3 negativen Stühlen nach Absetzen der Therapie, abgenommen an aufeinanderfolgenden Tagen im Abstand von je einem Tag (siehe Tabelle 7).

Wie aus der Tabelle und der Gesamtausscheidungskurve (siehe in Diagramm 1 und 2) ersichtlich, sind nach etwa 8 Wochen 75 % der Kinder saniert, während die übrigen 25 % noch über einen Zeitraum von mehreren Monaten Salmonellen ausscheiden.

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Erregertypen mit der jeweils dazugehörigen durchschnittlichen Ausscheidungsdauer (siehe in Diagramm 2)

Tabelle 6: Erregertyp und durchschnittliche Ausscheidungsdauer

Erregertyp	Zahl der Patienten	durchschn. Ausscheidgs. dauer (Tage)	Streubreite (Tage)
S.typhi murium	38	43,8	12 - 147
S.enteritidis	21	56,1	19 - 200
S.paratyphi B	12	48,9	22 - 116
S.muenchen	10	95,8	19 - 460
S.heidelberg	4	25,7	16 - 35
S.stanley	4	73,7	21 - 150
S.panama	2	31,0	15 - 47
S.typhi	2	59,5	52 - 67
S.braenderup	2	87,5	46 - 129
S.oranienburg	1	16,0	
S.abony	1	24,0	
S.bareilly	1	38,0	
S.newport	1	26,0	
S.thompson	1	60,0	

Tabelle 7: Ausscheidungsdauer

100 Fälle aus dem Krankengut der Kinderabteilung und des Städt. Kinderkrankenhauses Augsburg

Tage von Beginn der Erkrankung bis zum 1. von mindestens 3 negativen Stühlen nach Absetzen der Antibiotika-Therapie

Tage	12	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	31	32
Zahl der Pat. m.pos.Stuhlbefund (= %)	99	97	95	94	92	89	87	86	85	82	78	77	74	73	71	69	67	65

Tage	33	34	35	36	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	50	51	52	53
Zahl d.Pat. m.pos.Stuhlbefund (= %)	64	61	59	56	54	51	50	47	46	42	41	39	37	33	32	31	29	27

Tage	56	60	62	63	67	68	70	73	74	76	80	86	90	91	94	100	116
Zahl d.Pat. m.pos.Stuhlbefund (= %)	26	25	24	22	21	20	19	17	16	15	14	13	12	10	9	8	7

Tage	129	150	187	200	470
Zahl d.Pat. m.pos.Stuhlbefund (= %)	6	3	2	1	0

III. ZUSAMMENFASSUNG UND EMPFEHLUNG

Die Krankengeschichten von 100 an Salmonellose erkrankten Kindern wurden im Hinblick auf Therapie und Ausscheidungsdauer ausgewertet. 44 Patienten wurden in der Kinderabteilung des Städt. Krankenhauses München-Harlaching in den Jahren 1967 - 1970 und 56 Kinder im Städt. Kinderkrankenhaus Augsburg in den Jahren 1965 - 1969 stationär behandelt. Von den 100 Kindern waren 23 % im Säuglingsalter.

Der häufigste Erreger war S.typhi murium (38 Patienten), gefolgt von S.enteritidis (21 Patienten), S.paratyphi B (12 Patienten) und S.muenchen (10 Patienten).

Alle Patienten wurden neben der symptomatischen Therapie bei Gastroenteritiden auf Grund des Antibiogramms mit Antibiotika behandelt. Als Antibiotika wurden Chloramphenicol, Ampicillin und die nicht resorbierbaren Antibiotika Paramomycin, Polymyxin B bzw. Polymyxin E verwendet. Am häufigsten kam Chloramphenicol zur Anwendung. Die akuten enteritischen Symptome besserten sich unabhängig von der Art des angewandten Antibiotikums gleich gut in wenigen Tagen.

Bei 72 Kindern trat nach Beendigung der 1. Antibiotikakur erneut eine Bakterienausscheidung auf. Von diesen 72 Patienten waren 40 nach einer weiteren antibiotischen Kur bakteriologisch saniert, 9 Kinder benötigten bis zur Keimfreiheit insgesamt 3 Kuren, 2 Kinder 5 Kuren, 1 Patient benötigte 6 Kuren und 1 Patient 8 Kuren. 19 Kinder wurden mit positivem Stuhlbefund entlassen und dem jeweils zuständigen Gesundheitsamt als Ausscheider gemeldet. Alle 19 sind nach Auskunft der Gesundheitsämter bakteriologisch saniert.

Die Ausscheidungsdauer der 100 Fälle erstreckte sich über einen Zeitraum von 12 bis 470 Tagen. 75 % der Kin-

der waren nach 8 Wochen saniert, die übrigen 25 % schieden noch über mehrere Monate Salmonellen aus. (siehe in Diagramm 1 und 2).

Bei der Auswertung des eigenen Krankengutes hinsichtlich der angewandten Antibiotika zeigen sich relativ gute Ergebnisse bei Chloramphenicol-Behandlung. Von 38 in der 1.Kur mit Chloramphenicol behandelten Patienten konnte rund ein Drittel saniert werden. Auch liegt die Ausscheidungskurve der in der 1. Kur mit Chloramphenicol behandelten Patienten etwas besser als die Gesamtausscheidungskurve, die alle angewandten Antibiotika enthält (siehe Diagramm 1)

Das schlechte Ergebnis nach Ampicillin in der 1. Kur (von 14 Patienten konnte keiner saniert werden) ist möglicherweise auf die zu kurze Therapiedauer von durchschnittlich 6,5 Tagen zurückzuführen. Immerhin wurden 8 der 14 Patienten bereits nach einer 2. antibiotischen Kur saniert (durchschnittliche Ausscheidungsdauer 28,5 Tage). Wie auch aus Diagramm 1 ersichtlich liegt der Verlauf der Ampicillinkurve in den ersten 30 Tagen im Bereich der anderen Ausscheidungskurven. Erst nach diesem Zeitpunkt verläuft sie erheblich flacher, bedingt durch die hartnäckige Ausscheidung von 4 Frühgeborenen, die von der Hausinfektion mit S.muenchen betroffen waren.

Die Kombination Chloramphenicol + Polymyxin B, die bei 10 Patienten angewandt wurde, erzielte in der Hälfte der Fälle eine Sanierung. Die Ausscheidungsdauer dieser Patienten ist nicht wesentlich günstiger als die der allein mit Chloramphenicol behandelten Kinder (Diagramm 1). Von den Antibiotika, die in der 2. Kur angewandt wurden, sind zu nennen Ampicillin, das bei 8 Patienten 5 mal erfolgreich war und Polymyxin B mit 5 Sanierungen von insgesamt 6 Patienten. Relativ erfolgreich war in der 2. Kur die Kombination Polymyxin E oral + i.m. (9 Sanierungen von 9 Kindern) und Ampicillin + Polymyxin B (6 Sanierungen von 10 Patienten).

Die Ausscheidungskurven der einzelnen Erregertypen (Diagramm 2) zeigen gegenüber der Gesamtausscheidungskurve, in der alle Erreger enthalten sind, daß Kinder mit einer S.typhi murium-Erkrankung schneller keimfrei wurden als Patienten, die an S.enteritidis erkrankt waren. Besonders hartnäckig wurde von 10 Frühgeborenen S.muenchen ausgeschieden.

Bei dem Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur muß berücksichtigt werden, daß das Krankengut verschiedener Autoren sich in der Anzahl der Patienten, in der Altersverteilung oder in den nachgewiesenen Erregertypen unterscheidet (Diagramm 3 und 4). Die Ausscheidungskurve des gesamten eigenen Krankengutes (100 Fälle) verläuft im Zeitraum von 25 - 95 Tagen steiler, d.h. die prozentuale Ausscheiderzahl nimmt schneller ab, als die von ROSENSTEIN beschriebenen Ausscheidungskurven von initial mit Chloramphenicol (13 Pat.) bzw. Ampicillin (20 Pat.) behandelten Patienten. Die eigene Kurve liegt in diesem Bereich sogar besser als die Spontansanierungskurve nach ROSENSTEIN. Die Spontansanierungskurve nach GRÜN dagegen fällt gegenüber der eigenen Kurve deutlich steiler ab. Bei GRÜN handelt es sich um eine S.bareilly-Epidemie, bei der 68 Kinder erkrankten. Vergleicht man die beiden Kurven nach initialer Chloramphenicoltherapie bei ROSENSTEIN und im eigenen Krankengut, zeigt die eigene Kurve einen erheblich günstigeren Verlauf. Die Ampicillinkurve aus eigenem Krankengut liegt bis zu 90 Tage günstiger als die von ROSENSTEIN, der weitere Verlauf ist jedoch schlechter.

Im Diagramm 4 werden nur an S.typhi murium erkrankte Kinder verglichen. Dabei liegt die eigene Ausscheidungskurve (38 Pat.) besser als die Kurve von 67 ebenfalls antibiotisch behandelten Kindern (DIXON), jedoch schlechter als die von 64 unbehandelten Kindern (nach DIXON).

Übereinstimmend mit Beobachtungen in der Literatur war mit keinem der angewandten Antibiotika ein überzeugendes Resultat zu erzielen. Im Vergleich zu anderen Autoren (ROSENSTEIN, DIXON) verläuft jedoch die Ausscheidungskurve von antibiotisch behandelten Patienten aus eigenem Krankengut günstiger. Deshalb sollte bei akut kranken Kindern auf eine antibiotische Therapie, die ROSENSTEIN und DIXON in Frage stellen, nicht verzichtet werden. Vor allem bei Säuglingen sind im Hinblick auf eine mögliche Generalisierung einer Salmonellenerkrankung Antibiotika indiziert. Nicht sinnvoll dagegen ist es, die antibiotische Therapie länger als 8 Wochen durchzuführen, da sich nach diesem Zeitpunkt die Ausscheidung noch über Monate erstrecken kann (siehe in Diagramm 1) und in diesem Fall die Gefahr einer Antibiotikabehandlung grösser einzuschätzen ist als der therapeutische Effekt. Kinder, die mit positivem Stuhlbefund entlassen und nicht weiter antibiotisch behandelt wurden, waren nach derselben Zeit keimfrei wie Kinder, die 5,6 bzw. 8 Kuren erhielten.

Da es sich gezeigt hat, daß die Dauer der antibiotischen Behandlung keinen Einfluß auf die Ausscheidungsdauer im Vergleich zur Spontansanierungsrate hat, wird vorgeschlagen, Antibiotika (in erster Linie Chloramphenicol) nur bei akuten Krankheitserscheinungen, sicher aber nicht länger als 8 Wochen zu verabfolgen. Abgesehen von der Kosteneinsparung wird der Krankenaufenthalt erheblich verkürzt, was ja auch im Hinblick auf die psychische Belastung der Kinder erwünscht ist. Eine Ausnahme bilden Frühgeborene und junge Säuglinge, die wegen der Generalisierungsgefahr nicht ohne antibiotischen Schutz bleiben sollten.

IV. DIAGRAMME

Diagramm 1 zeigt die Gesamtausscheidungskurve zusammen mit den Ausscheidungskurven der Patienten, die initial mit Chloramphenicol, Ampicillin bzw. Chloramphenicol + Polymyxin B kombiniert therapiert wurden.

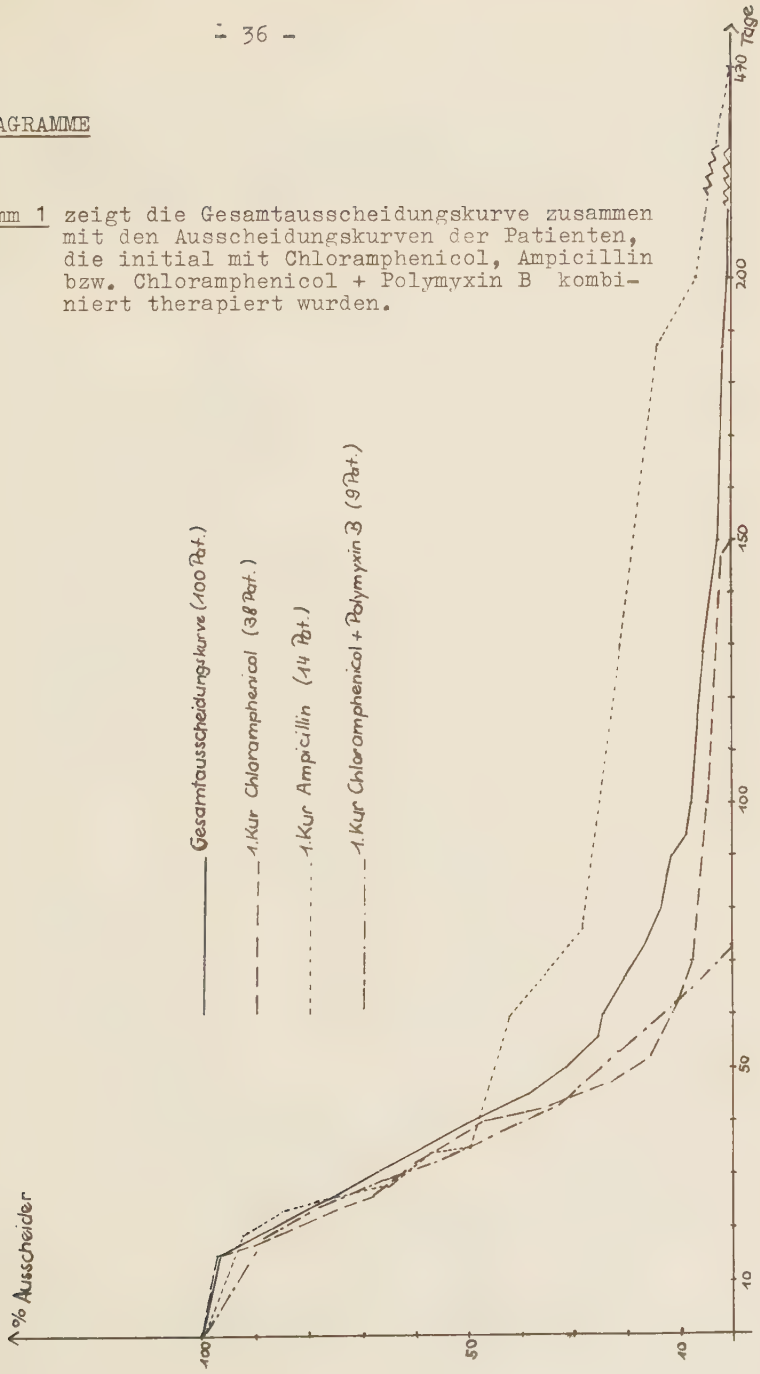


Diagramm 2 zeigt die Gesamtausscheidungskurve zusammen mit den Ausscheidungskurven der an S.typhi murium, S.enteritidis bzw. S.muenchen erkrankten Patienten.

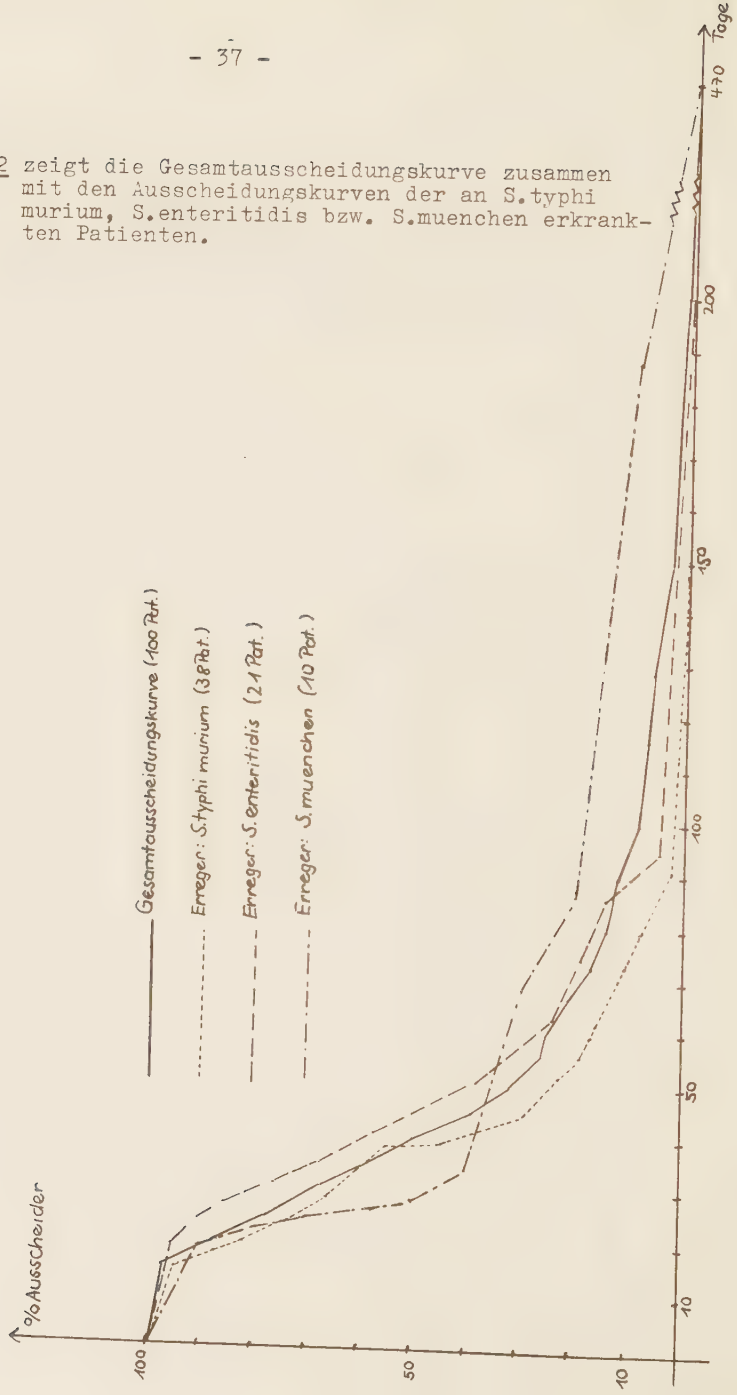


Diagramm 3 zeigt eine Gegenüberstellung der Ausscheidungskurven aus eigenem Krankengut (Gesamtkurve, Kurven nach initialer Chloramphenicol-und Ampicillintherapie) und den Spontansanierungskurven nach GRÜN (21) und ROSENSTEIN (47) sowie den Kurven nach initialer Chloramphenicol-und Ampicillintherapie bei ROSENSTEIN.

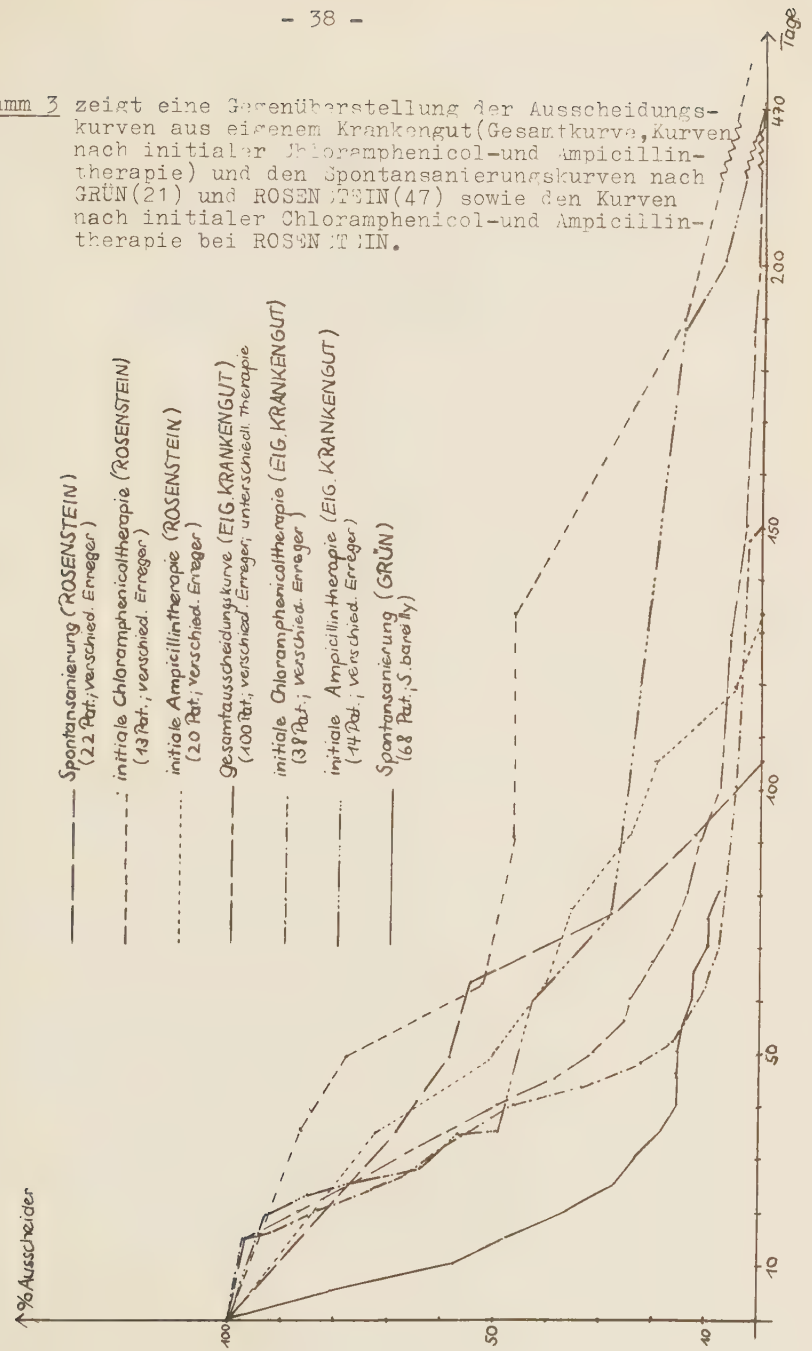
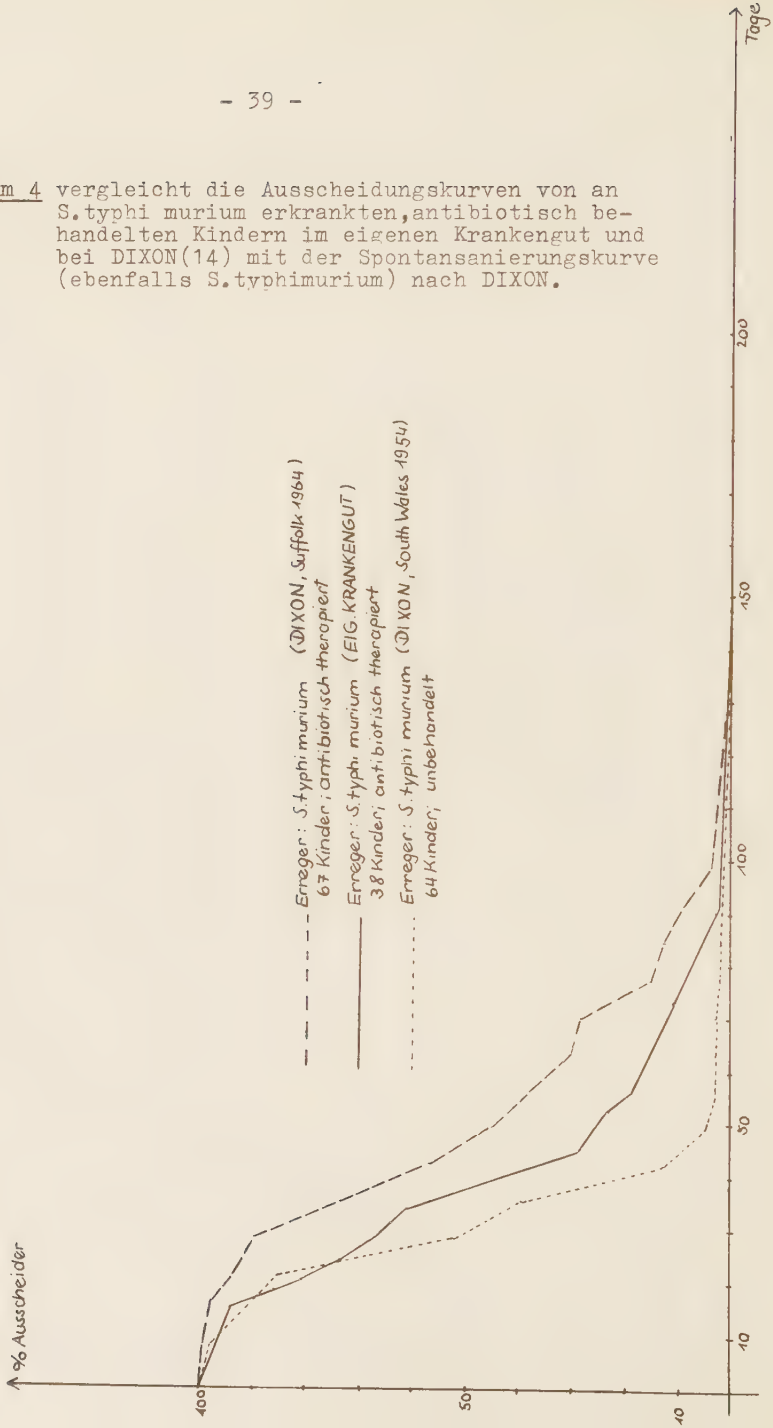


Diagramm 4 vergleicht die Ausscheidungskurven von an S.typhi murium erkrankten, antibiotisch behandelten Kindern im eigenen Krankengut und bei DIXON(14) mit der Spontansanierungskurve (ebenfalls S.typhimurium) nach DIXON.



V. LITERATURVERZEICHNIS

1) ACKER, R. und K. SCHREIER: Erfahrungen mit der Chloramphenicolbehandlung von 3648 Patienten einer Kinderklinik. Med.Klin. 57:474 (1962)

2) ASERKOFF, B. and J.V. BENNETT: Effect of antibiotic therapy in acute salmonellosis on the fecal excretion of salmonllae. New Engl.J.Med. 281:636 (1969)

3) BOERICKE, H.: Beitrag zur Behandlung und Sanierung von Säuglingssalmonellosen. Dtsch.Gesund. Wes. 22:25 (1967)

4) BORNSTEIN, S.: Salmonella infection in infants and children. Amer.J.med.Sci. 204:546 (1942)

5) BREUNUNG, M. und M.M. BREUNUNG: Das klinische Bild der akuten Salmonellenenteritis beim Kind. Z.Kinderheilk. 97:164 (1966)

6) BREUNUNG, M. und M.M. BREUNUNG: Sanierungsversuche bei Infektionen des Kindes mit Enteritis-Salmonellen. Med.Klin. 62:384 (1967)

7) BRODHAGE, H.: Die Salmonelleninfektionen - ein aktuelles Problem. Praxis 38:868 (1959)

8) CATHELINEAU, L., C. POLONOVSKY et R. LAPLANE: Importance des salmonelloses digestives en pédiatrie.Arch.franc.Pédiat. 23:435 (1966)

9) CHRISTIE, A.B.: Treatment of typhoid carriers with ampicillin. Brit.med.J. 1:1609 (1964)

10) CLYDE, W.A.: Salmonellosis in infants and children. Pediatrics 19:175 (1957)

11) COHEN, R.A., J.E. GERACI and W.H. DEARING: Salmonellosis - observation on 94 patients. Proc. Mayo Clin. 39:401 (1964)

12) DENNIG, H.: Die Behandlung des Typhus und Paratyphus. Ther.d.Gegenw. 92:281 (1953)

13) DIEMER, K.: Zum Klinischen Bild der Salmonellen-infektionen im Säuglingsalter. Arch. Kinderheilk. 166:107 (1967)

14) DIXON, J.M.S.: Effect of antibiotic treatment on duration of excretion of S.typhi murium by children. Brit.med.J. 2:1343 (1965)

15) EISENBERG, G.M., A.J. PALAZZOLO and H.F. FLIPPIN: Clinical and microbiologic aspects of salmonellosis. New Engl.J.Med. 253:90 (1955)

16) EPSTEIN, N.C.; Salmonella-infections of the newborn. J.Pediat. 38:723 (1951)

17) FRITSCH, H.: Über eine Epidemie durch Salmonella-infektion (Typ Newport) im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 103:339 (1955)

18) GÄRTNER, H.: Die heutige epidemiologische Bedeutung und Problematik der Salmonellen-Erkrankungen. Dtsch.med.Wschr. 91:803 (1966)

19) GERMER, W.D.: Klinik und Behandlung der Salmonellosen. Internist 10:441 (1963)

20) GOTOFF, S.P. and M.H. LEPPER: Treatment of salmonella carriers with Colistin sulfate. Amer.J.med.Sci. 249:63 (1965)

21) GRÜN, L., H. SCHULZE und CH. QUITTE: Über eine Krankenhausendemie durch S.bareilly. Öff.Gesundh.-Dienst 22:124 (1960)

22) HENDRICKSE, R.C. and P.COLLARD: Salmonella osteitis in nigerian children.Lancet 1:80 (1960)

23) HERRELL, W.E.: Salmonellosis: Recommended therapy. Clin.Med. 75:64 (1968)

24) KARPINSKY, W.: Berichte über eine Enteritis-Epidemie durch S.leoben bei Säuglingen. Mschr. Kinderheilk. 104:454 (1956)

25) KASPER, W. und H. GUTHEIL: Zur Klinik und Epidemiologie der S.infantis-Infektion. Z.Kinderheilk. 90:341 (1964)

26) KIENITZ, M.: Antibiotische Therapie infektiöser Durchfallserkrankungen des Kindes. Tägl. Prax. 11:155 (1970)

27) KNOTHE, H.: Penicillin bei Typhus und Paratyphus-Bazillenausscheidern Ärztl.Prax. 15:497 (1963)

28) KNOTHE, H.: Penicillin bei der Sanierung von Salmonella-Dauerausscheidern. Ther.Ber. 36:114 (1964)

29) KOHLER, P.F.: Hospital salmonellosis; a report of gastroenteritis caused by S.infantis. J.Amer.med.Ass. 189:94 (1964)

30) KOTTE, W.; Paromomycinbehandlung der Salmonellosen im Säuglings- und Kleinkindesalter. Kinderärztl.Prax. 35:5 (1967)

31) KRECH, U. und M.MODDE: Experimental testing of salmonella resistance to ampicillin with reference to the problem of carriers. Chemotherapia (Basel) 12:26 (1967)

32) LASFARQUES, G. et J.L. VILDE: Traitement des fièvres typhoides et des salmonelloses digestives. Vie méd. 48:879 (1967)

33) LELONG, M., J.POLAERT et P. DEROUBAIX: Les infections à salmonella et shigella chez l'enfant. Lille méd. 14:28 (1969)

34) MACCREADY, R.A., J.P. REARDON and J. SAPHRA: Salmonellosis in Massachusetts-16-year experience. New Engl.J.Med. 256:1121 (1957)

35) MACDONALD, W.B., F.FRIDAY and M.MCEACHARN: Effect of chloramphenicol in salmonella enteritis of infancy. Arch.Dis.Chlidh. 29: 238 (1954)

36) MANWEILER, E. und R. HUMBERT: Durch Enteritis-Erreger der Salmonella-Gruppe hervorgerufene Bakteriämien. Dtsch.med.Wschr. 82:2215 (1957)

37) MENZEL, I. und A.KABIR: Die Anwendung von Colistin bei Darminfektionen. Ther.d.Gegenw. 11:1427 (1964)

38) MÖSSNER, G.: Paromomycin. Dtsch.med.Wschr. 87:185 (1962)

39) NETER, E.: Säuglingsenteritis. Fortschr.Med. 87:1101 (1969)

40) NETER, E.: Salmonella, shigella and enteropathogenic E. coli in Pediatrics (14th Edition) by H.L. BARNETT Butterworth, London 1968 S. 590

41) PATEL, K.M.: Ampicillin in the treatment of typhoid. Lancet 1:1378 (1963)

42) PETTERSON, T., E.KLEMOLA and O. WAGNER: Treatment of acute cases of salmonella infection and salmonella carriers with ampicillin and neomycin. Acta med.scand. 175:185 (1964)

43) RABE, E.F.: The treatment of salmonellosis with massive doses of penicillin compared with other methods of therapy. Pediatrics 16:590 (1955)

44) RABE E.F.: Salmonellosis in children, J.Pediat. 13:247 (1954)

45) RAETTIG, H.J.: Therapie und Prophylaxe der Salmonella-Ausscheidung durch orale Immunisierung. Zbl.Bakt., I Abt.Orig. 205:439 (1967)

46) RHODE, R.: Über das Auftreten S.montevideo-bedingter Hausendemien in Hamburger Kinderkliniken. Zbl.Bakt., I Abt.Orig. 166:67 (1956)

47) ROSENSTEIN, B.J.: Salmonellosis in infants and children. J. Pediat. 70:1 (1967)

48) ROSS, S., F.G. BURKE, E.C. RICE, J.A. WASHINGTON and S.STEVENS: Chloromycetin in the treatment of salmonella enteritis. New Engl.J.Med. 242:173 (1950)

49) ROSS, S.: Current status of the antibiotic therapy in shigella and salmonella enteritis. Antibiot. Ann. 1954-1955:712 (1955)

50) ROSS, S.: Colistin - Some preliminary laboratory and clinical observations in specific gastro-enteritis in infants and children. Antibiot.Ann. 1959-1960:89 (1960)

51) ROSS, S., E.W. LOURIEN, E.A. ZAREMBA, L. BOURGEOIS and J.R. PNIG: Alpha.amino-benzyl-penicillin - new broad spectrum antibiotic. J.Amer.med.Ass. 182:238 (1962)

52) RUBENSTEIN, A.D., R.F. FEEMSTER and H.M. SMITH: Salmonellosis as a public health problem in wartime. Amer.J.Publ.Health 34:247 (1944)

53) SAPHRA, J.and J.W.WINTER: Clinical manifestation of salmonellosis in man. New Engl.J.Med. 256:1128 (1957)

54) SCHRÖDER, J.: Salmonellosen. Ther.d.Gegenw. 107:1556 (1968)

55) SEIDLER, L.: Klinischer Verlauf einer S.typhi murium-Infektion beim Neugeborenen. Kinderärztl. Prax. 35:107 (1967)

56) SHIRKEY, H.C.: Enteric infections due to enteropathic E. coli, salmonella, shigella in Pediatric therapy (2nd Edition) Mosby, Saint Louis 1966, S. 373

57) STEININGER, U. und V. DIETEL: Die Wirkung von biosynthetischem und halbsynthetischem Penicillin bei Salmonellenerkrankungen im Säuglings- und Kleinkindesalter. Kinderärztl. Prax. 37:41 (1969)

58) STEWART, G.T., H.M.T. Coles, H.H. NIXON and R.J.HOLT: "Penbritin": An oral penicillin with broad-spectrum activity. Brit.med.J. 2:200 (1961)

59) SZANTON, V.L.: Epidemic salmonellosis: A 30-month study of 80 cases of S.oranienburg infection. Pediatrics 20:794 (1957)

60) TILLING, W. und F.MEERKAMM: Zur gegenwärtigen Salmonellensituation. Med.Klin. 62:520 (1967)

61) TRAFFORD, J.A.P., D.M.MACLAREN, D.A.LILLICRAP, R.D.S. BARNES, J.C.HOUSTON and R. KNOX: Ampicillin - a broad-spectrum penicillin. Lancet 1:987 (1962)

62) TYNES, B.S. and J.P. UTZ: Factors influencing the cure of salmonella carriers. Ann.Int.Med. 57:871 (1962)

63) VORLAENDER, K.O., G. OBERHOFFER und G. WESSELS: Zur Chloramphenicolbehandlung typhöser Erkrankungen. Dtsch.med.Wschr. 80:777 (1955)

64) WALTER, T.: Ampicillin in der Sanierung der Typhus- und Paratyphusbazillenausscheider. Zbl.Bakt., I Abt.Orig. 202:431 (1967)

65) WATT, J., M.E. WEGMAN, O.W. BROWN, D.J. SCHLIESSMANN, E. MAUPIN and E.C. HEMPHILL: Salmonellosis in a premature nursery unaccompanied by diarrheal disease. Pediatrics 22:689 (1958)

66) ZYSNO, E.A.: Vergleichende Untersuchungen zur Therapie der Salmonellenausscheider. V.Internat.Congr. Chemotherap. (Wien) 5:115 (1967)

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. P a c h e .

Besonderen Dank für die Beratung bei der Ausarbeitung gilt Herrn Oberarzt Dr. M a y s e r und Chefarzt Dr. S c h m i e d e l .

Für die freundliche Bereitstellung der Krankengeschichten aus dem Patientengut der Städt. Kinderklinik Augsburg danke ich Herrn Chefarzt Dr. W u n d e r w a l d .

L e b e n s l a u f

Am 21. Februar 1946 wurde ich als Tochter des Meisters im Kraftfahrzeughandwerk Franz Brunnhuber und seiner Ehefrau Emma, geb. Zerle, in Augsburg geboren. Nach 5-jährigem Besuch der dortigen Pestalozzi-Volksschule wechselte ich 1957 in das Maria-Theresia-Gymnasium in Augsburg über. Nach bestandener Reifeprüfung im Jahre 1966 entschloß ich mich zum Medizinstudium an der Universität München. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Wintersemester 1968/69, die ärztliche Prüfung im Sommer 1972 ab. Die vorliegende Arbeit begann ich im Wintersemester 1969/70 und beendete sie im Sommersemester 1972.
Nach meiner Verheiratung im Juli 1972 begann ich die Medizinalassistentenzeit in meiner Heimatstadt Augsburg.

Christina Michl